

Fast buccal tablet.**Publication number:** JP4502318 (T)**Publication date:** 1992-04-23**Inventor(s):****Applicant(s):****Classification:**

- International: *A61K31/135; A61K9/00; A61K9/20; A61K31/275; A61K31/40; A61K31/46; A61K31/48; A61K31/495; A61K31/565; A61K31/57; A61K38/00; A61K45/00; A61K47/26; A61K9/20; A61K31/135; A61K9/00; A61K9/20; A61K31/275; A61K31/40; A61K31/46; A61K31/48; A61K31/495; A61K31/565; A61K31/57; A61K38/00; A61K45/00; A61K47/26; A61K9/20; (IPC-1-7): A61K9/20; A61K31/135; A61K31/275; A61K31/40; A61K31/46; A61K31/48; A61K31/495; A61K31/565; A61K31/57; A61K37/02; A61K45/00; A61K47/26*

- European: A61K9/00M18B

Application number: JP19890501287 19891128**Priority number(s):** US19880278099 19881130**Also published as:**

 EP0371466 (A1)
 ZA8909070 (A)
 US5073374 (A)
 WO9006136 (A1)
 NZ231570 (A)

more >>

Abstract not available for JP 4502318 (T)

Abstract of corresponding document: **EP 0371466 (A1)**

A fast dissolving buccal tablet for administering a medicament includes the active ingredient, a lubricant and a water soluble sugar, such as sorbitol, combined such that the buccal tablet dissolves in about one minute.

Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide

⑩ 公表特許公報(A)

平4-502318

⑩ 公表 平成4年(1992)4月23日

⑩ Int. Cl. ³	識別記号	庁内整理番号	審査請求	未請求
A 61 K	9/20 31/135 31/275	U	7624-4C 8413-4C 8413-4C※	子審査請求 有
				部門(区分) 3(2)

(全4頁)

⑩ 発明の名称 速効性パツカル錠

⑩ 特 願 平2-501287
⑩ 出 願 平1(1989)11月28日

⑩ 翻訳文提出日 平3(1991)5月30日
⑩ 国 際 出 願 PCT/US89/05260
⑩ 国際公開番号 WO90/06136
⑩ 国際公開日 平2(1990)6月14日

優先権主張 ⑩ 1988年11月30日⑩ 米国(US)⑩ 278,099

⑩ 発 明 者 マツカーディ、ジョン・エイ アメリカ合衆国フロリダ州33161、ビスケン、ハンドレッドトゥ
エンティファースト・ストリート 630 ノース・イースト
⑩ 出 願 人 シェリング・コーポレーション アメリカ合衆国ニュージャージー州07033、ケネルワース、ギャロ
フビング・ヒル・ロード 2000

⑩ 代 理 人 弁理士 湯浅 恭三 外6名

⑩ 指 定 国 AT(広域特許), A, U, B, B, E(広域特許), B F(広域特許), B G, B J(広域特許), B R, C F(広域特許), C G(広域特許), C H(広域特許), C M(広域特許), D E(広域特許), D K, E S(広域特許), F 1, F R(広域特許), G A(広域特許), G B(広域特許), H U, I T(広域特許), J P, K P, K R, L K, L U(広域特許), M C, M G, M L(広域特許), M R(広域特許), M W, N L(広域特許), N O, R O, S D, S E(広域特許), S N(広域特許), S U, T D(広域特許), T G(広域特許)

最終頁に続く

請求の範囲

1. 水溶性薬形を含む医薬用パツカル錠。
2. パツカル錠の速効性薬形がソルビールである請求項1記載の医薬用パツカル錠。
3. 医薬上許容しうる緩衝剤をさらに含む、請求項1若しくは2のいずれかに記載の医薬用パツカル錠。
4. 緩衝剤がステアリウム酸マグネシウム若しくはデシル硬脂酸ナトリウムから選択される、請求項1記載の医薬用パツカル錠。
5. 緩衝剤がデシル硬脂酸ナトリウムである、請求項1、2若しくは4のいずれかに記載の医薬用パツカル錠。
6. 活性成分としてさらにエストロゲン、プロゲステン、甲状腺ホルモン、糖質ホルモン、エストロゲン誘導体、プロモクリプタン、組換え性ペプチド及び小分子量蛋白質、フィソステグミン、スコブラミン、ペラバール若しくはゴロバールを含む、請求項1、2若しくは4記載の医薬用パツカル錠。
7. 活性成分と水溶性薬形を混合することを含む、医薬用パツカル錠の製造方法。
8. 速効性薬形がソルビールである、請求項1記載の方法。
9. 医薬上許容しうる緩衝剤をさらに混合することを含む、請求項1若しくは8のいずれかに記載の方法。
10. 医薬上許容しうる緩衝剤がステアリウム酸マグネシウム若しくはデシル硬脂酸ナトリウムである、請求項1記載の方法。
11. 緩衝剤がステアリウム酸マグネシウム、プロモクリプタン、組換え性ペプチド及び小分子量蛋白質、フィソステグミン、スコブラミン、ペラバール若しくはゴロバールである、請求項1、2若しくは4記載の方法。
12. 實質的に上に述べられている医薬用パツカル錠。
13. 實質的に上に述べられている医薬用パツカル錠の製造方法。

明 細 書

速効性パツカル錠

発明の要旨

本発明は、ソルビールを必須成分とする緩衝剤及び緩衝剤と混合させた、有機物の活性成分を含むパツカル錠に関する。本錠剤は、予期せぬような副作用に迅速な高濃度放出をもち、活性成分の溶解速度に匹敵する血中濃度を与える。

発明の詳細

本錠剤は、活性成分のパツカル錠と用剤の緩衝剤に関する。他の新製剤(緩衝剤等)方式による錠剤で低いバイオアベイラビリティを示さない活性成分については(錠剤と緩衝剤の間の緩衝剤の緩衝剤)パツカル錠とは異なる。このアベイラビリティの低さは、緩衝剤を通過する際の緩衝剤の低さや緩衝剤による分解あるいは緩衝剤による分解、若しくは緩衝剤から吸収された後の緩衝剤による初期濃度緩衝剤と考えることができる。このような緩衝剤の例は、エストロゲン、例えばエストラジオール錠にその緩衝剤、及びそのバリエーション、ジビオキート若しくはプロピオキートの緩衝剤、プロゲステロン及び緩衝剤化合物等のプロゲステン、アンドロゲン及び蛋白質化ステロイド等のステロイド類、プロプラノール、甲状腺ホルモン、ホルモン及びホルモン緩衝剤、フェンタニール及びフェンタニール等の緩衝剤、エストロゲン緩衝剤(片断緩衝剤)：プロモクリプタン(パーキンソン病緩衝剤)：インシュリン及びACTH等の組換え性ペプチド及び小分子量蛋白質、フィソステグミン、スコブラミン、ペラバール、及びゴロバールがある。良好な緩衝剤バイオアベイラビリティを持つ化合物をパツカル錠とすることも可能であるが、通常そのような緩衝剤は緩衝剤として認められ、濃度はその緩衝剤より低下する。これは体内におけるエストラジオールの自然な発現をなすものであり、それゆえに比較的一定な血中レベルをもたらす緩衝剤よりも改善されている。エストラジオール等のステロイド緩衝剤の緩衝剤は、活

性成分が錠剤層から吸収された後直ちに肝臓中で分解されるために実用ではない。

他、他のパッチ剤方は、活性成分を持続的に放出させ、それにより投与形態の層様による活性成分の放出下しを妨げようとして設計されている。他のパッチ剤方には、パッチ剤の層様を考へるものに層様剤を使用するものがある。そのような層様剤には、コーンブラム及びストロパック (Korblum and Stosack)、ジャーナルオブファーマシー・カルケマイシエス (J. Pharm. Sciences), 62巻、第41-49頁、1973年；米国特許第1,380,171号；カーン及びルーク (Khan and Luke)、マニファクチャリング・ミストン・ド・エポキシ樹脂 (Mfg. Chemist & Aeronaut News), 1976年1月；及びカーン及びルーク (Khan and Rao)、ジャーナルオブファーマシー・カルケマイシエス (J. Pharm. Sciences), 62巻、第431-436頁、1976年に開示されているように、ポリビニルピロリドン、デンプン、アルギン酸、カルメルセル、カルボキシメチルセルロースカルボキシメチルセルロースナトリウムデンプン、及びカルボキシメチルセルロースナトリウムである。

本発明は、活性成分がパッチ剤層を通じて予め定められた速度で放出する速効パッチ剤方を教示した。パッチ剤方からこのような迅速な放出は、血中レベルの急激な上昇をなし導けるための大用量の投与に役立つ。さらに予見せぬことに、該パッチ剤方からの薬物の迅速な放出は、他のパッチ剤において薬物が投与形態のまゝ飲み下すのを妨げるために必要な緩衝層を不必要にする。そのような緩衝層を有するパッチ剤は、例えば、米国特許第4,755,386号、米国特許第4,053,684号、米国特許第4,292,299号、及び米国特許第4,226,648号に開示されている。

典型的投与量例

本発明の活性成分パッチ剤方は以下の2成分を主成分として含むことができる。パッチ剤吸収可能な活性成分 (以下、医薬と称せしめる緩衝剤、及び緩衝剤層可能な可能性のある緩衝剤)。

該可能性のある緩衝剤は、エストロゲン若しくはプロゲステロンである。好ましい例はソルビトール、特に約40ないし100パーセントの範囲の量のソルビトール N

質量%	成分	量
0.1	エストロゲン、HSP	2.0 g
99.9	ソルビトール N	199.0 g
100.0	ソルビトール N	10.0 g

約1000 PSIの圧縮圧を用いて、約0.05 g/錠の量の錠剤を製造する。本パッチから約20,000錠が得られ、これらは投与時には約1分以内に溶解する。錠剤の溶解は約1/2インチである。

実施例1

先の実施例1に述べた方法を用いて、下記の表1に記載する錠剤層を用いてパッチ剤を製造する。各錠剤層は、500、1000若しくは2000 PSIの圧縮圧で導行する。インピット層の厚さは、各錠剤方約1分以内に溶解するパッチ剤が製造されることが示されている。下記のソルビトールの量は、活性成分が迅速であるように減らされるべきでない。例えば、エストロゲンの通常量は0.2重量部であるため、ソルビトールの量は0.2増減されることになる。例えばスコピリン等の異なる活性成分を用いる場合、ソルビトールの全重量はそれに応じて減らされる。

ソルビトール N	スクアリン酸	デシムル酸
(% 重量)	デシムル酸 (% 重量)	ナトリウム (% 重量)
99.0	0	2.0
97.0	0	3.0
99.0	0.2	1.0
97.0	0.2	2.0
99.0	0.2	3.0
99.5	0.5	1.0

、及び/又はスプレードライドソルビトールである。該可能性のある緩衝剤は、水溶性活性成分のソルビトールも含まれる。このようなソルビトールには緩衝剤として溶解する緩衝剤及び緩衝剤層がある。この考え方は、異なる活性成分のソルビトール層により、あるいは該可能性のある緩衝剤をその中にまんだ、体積付で溶化して緩衝剤を有することにより、若しくはそのような界面活性剤及び緩衝剤を組み合わせて用いることにより、若しくはそのような界面活性剤を改善するためにこれらにソルビトールを用いるというものである。異なる界面活性剤にはポリソルファート、トリオキソ、ラウリル硫酸ナトリウム等があり、異なる緩衝剤には緩衝剤のポリエチレングリコール、低粘度グリセリン (好ましくは約25ないし45の粘度を持つ) 及び緩衝剤の緩衝剤層があり、これらは緩衝剤に添加される。

本発明の活性成分パッチ剤方を使用される緩衝剤は、スクアリン酸デシムル酸若しくはデシムル酸ナトリウム等の通常のいずれの緩衝剤でもよい。一般に、緩衝剤は水溶性であることが望ましい。そこで、好ましい緩衝剤は約1ないし10パーセントの範囲の量のデシムル酸ナトリウムである。

本発明において有用な活性成分としては発明の書面で述べたものがある。全重量は、所定の錠剤に対して用いられる用量に応じて異なる。活性成分としてエストロゲンを有する場合は、1錠あたり約50マイクログラムないし約2ミリグラムの範囲の量で用いる。

本発明の錠剤は、単に結合を付与して完全に、緩衝剤を必要とする錠剤層に圧縮することにより製造することができる。望ましい典型的錠剤は約1/4インチ (0.635 cm) の直径と約0.05インチ (0.127 cm) の厚みを持ち、投与時には約30秒ないし約5分、好ましくは約1分以内に溶解するようになる。

本発明を、以下の非限定例により具体的に説明する。

実施例1

以下の成分を緩衝剤層V型プレッシャーを用いて製造し、約5ないし10分間溶解する。

97.5	0.5	2.0
99.5	0.5	2.0

実施例2

下記の表2に示す錠剤層を含有する錠剤方により、先の実施例中のソルビトール Nをスプレードライドソルビトールに代えて実施例1の方法を使用し、約1分以内に活性成分を放出するパッチ剤を製造する。

スプレードライド	スクアリン酸	デシムル酸
ソルビトール (% 重量)	デシムル酸 (% 重量)	ナトリウム (% 重量)
99.0	0	2.0
97.5	0.5	2.0

上記の錠剤方及び緩衝剤データに基づけば、ここに述べた典型的パッチ剤はパッチ剤が吸収可能な活性成分を約1分以内にそのような緩衝剤に溶解して放出するであろう。

ここに述べた発明に従って活性成分を含有する、緩衝剤パッチ剤を口腔内の緩衝剤層の中に入れて溶解させるだけでよい。薬物は溶解後、全身に吸収される。

薬物のこのような迅速な放出は、作用の迅速な開始が求められる場合に特に重要である。例えば、急病の際による不眠症を和らげるためのスコピリンの迅速な放出は好ましい用途の一つである。同時にエストロゲンの迅速な放出は、得られる薬物層が自然に起こる女性ホルモン分泌の調節を促進するという点において重要である。

本発明の錠剤方及び錠剤方の好ましい例は上に示したが、本発明はそれらに限定されるものではなく、むしろ以下の請求の範囲に定義される。

補正書の翻訳文提出書
(特許法第184条の8)

平成 3年 5月 30日

特許庁長官 樋 松 敏 郎

1. 特許出願の表示

PCT/US89/05250

2. 発明の名称

速効性パッカ錠

3. 特許出願人

住 所 アメリカ合衆国ニュージャージー州07033.
ケニルワース、ギャロピン・ヒル・ロード 2000
名 称 シェリング・コーポレーション

4. 代 理 人

住 所 東京都千代田区大手町二丁目2番1号
新大手町ビル 205号
電 話 (3270) 6541-20046
氏 名 (2770) 井理士 湯 浅 恭 三

5. 補正書の提出日

平成3年 2月28日

6. 添付書類の目録

(1) 補正書の翻訳文

1通



特表平4-502318 (3)

5. 請求項がドデシム候補ナトリウムである、請求項4記載の速効性パッカ錠。

6. 速効性成分としてさらにエストロゲン、プロゲステロン、甲状腺ホルモン、糖質、エルゴタミン誘導体、プロモクリプリン、同感受性ペプチド及び小分子量蛋白、フィソナグミン、スコブラミン、ペラバミール若しくはガロバミールを含む。請求項1記載の速効性パッカ錠。

11. 速効性成分がエストロゲン、エルゴタミン誘導体、プロモクリプリン、同感受性ペプチド及び小分子量蛋白、フィソナグミン、スコブラミン、ペラバミール若しくはガロバミールである、請求項1記載の方法。

国際調査報告

International Searching Authority

PCT/US 89/05250

1. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
Classification of International Patent Classifications (IPC) as used in International Searching Authority (ISA)		
Int. Cl. 5 A61K25/00; A61K25/00		
2. PRIOR ART		
Classification System		
Int. Cl. 5 A61K		
3. INFORMATION CONCERNING THE INVENTION		
1	2	3
1	FR-A-2175853 (Pfizer Corp.) 28 October 1973 see the whole document	1-4 7-10; 12, 13
A	GB-A-2188843 (Eccitt and Colman Products Ltd) 14 October 1987 see claims	2-13
A	US-A-4734142 (Eli Lilly and Company Inc.) 30 July 1987 see claims US-A-4733884	3-13
4. REFERENCE TO THE PRIOR ART		
5. SUMMARY OF THE INVENTION		
6. STATEMENT OF THE INVENTION		
7. CLAIMS		
8. ABSTRACT		
9. OTHER INFORMATION		
10. SIGNATURE		
11. DATE OF FILING		
12. DATE OF PUBLICATION		
13. DATE OF EXAMINATION		
14. DATE OF GRANT		
15. DATE OF REFUSAL		
16. DATE OF WITHDRAWAL		
17. DATE OF CANCELLATION		
18. DATE OF REINSTATEMENT		
19. DATE OF REEXAMINATION		
20. DATE OF REINVESTIGATION		
21. DATE OF REINVESTIGATION		
22. DATE OF REINVESTIGATION		
23. DATE OF REINVESTIGATION		
24. DATE OF REINVESTIGATION		
25. DATE OF REINVESTIGATION		
26. DATE OF REINVESTIGATION		
27. DATE OF REINVESTIGATION		
28. DATE OF REINVESTIGATION		
29. DATE OF REINVESTIGATION		
30. DATE OF REINVESTIGATION		
31. DATE OF REINVESTIGATION		
32. DATE OF REINVESTIGATION		
33. DATE OF REINVESTIGATION		
34. DATE OF REINVESTIGATION		
35. DATE OF REINVESTIGATION		
36. DATE OF REINVESTIGATION		
37. DATE OF REINVESTIGATION		
38. DATE OF REINVESTIGATION		
39. DATE OF REINVESTIGATION		
40. DATE OF REINVESTIGATION		
41. DATE OF REINVESTIGATION		
42. DATE OF REINVESTIGATION		
43. DATE OF REINVESTIGATION		
44. DATE OF REINVESTIGATION		
45. DATE OF REINVESTIGATION		
46. DATE OF REINVESTIGATION		
47. DATE OF REINVESTIGATION		
48. DATE OF REINVESTIGATION		
49. DATE OF REINVESTIGATION		
50. DATE OF REINVESTIGATION		
51. DATE OF REINVESTIGATION		
52. DATE OF REINVESTIGATION		
53. DATE OF REINVESTIGATION		
54. DATE OF REINVESTIGATION		
55. DATE OF REINVESTIGATION		
56. DATE OF REINVESTIGATION		
57. DATE OF REINVESTIGATION		
58. DATE OF REINVESTIGATION		
59. DATE OF REINVESTIGATION		
60. DATE OF REINVESTIGATION		
61. DATE OF REINVESTIGATION		
62. DATE OF REINVESTIGATION		
63. DATE OF REINVESTIGATION		
64. DATE OF REINVESTIGATION		
65. DATE OF REINVESTIGATION		
66. DATE OF REINVESTIGATION		
67. DATE OF REINVESTIGATION		
68. DATE OF REINVESTIGATION		
69. DATE OF REINVESTIGATION		
70. DATE OF REINVESTIGATION		
71. DATE OF REINVESTIGATION		
72. DATE OF REINVESTIGATION		
73. DATE OF REINVESTIGATION		
74. DATE OF REINVESTIGATION		
75. DATE OF REINVESTIGATION		
76. DATE OF REINVESTIGATION		
77. DATE OF REINVESTIGATION		
78. DATE OF REINVESTIGATION		
79. DATE OF REINVESTIGATION		
80. DATE OF REINVESTIGATION		
81. DATE OF REINVESTIGATION		
82. DATE OF REINVESTIGATION		
83. DATE OF REINVESTIGATION		
84. DATE OF REINVESTIGATION		
85. DATE OF REINVESTIGATION		
86. DATE OF REINVESTIGATION		
87. DATE OF REINVESTIGATION		
88. DATE OF REINVESTIGATION		
89. DATE OF REINVESTIGATION		
90. DATE OF REINVESTIGATION		
91. DATE OF REINVESTIGATION		
92. DATE OF REINVESTIGATION		
93. DATE OF REINVESTIGATION		
94. DATE OF REINVESTIGATION		
95. DATE OF REINVESTIGATION		
96. DATE OF REINVESTIGATION		
97. DATE OF REINVESTIGATION		
98. DATE OF REINVESTIGATION		
99. DATE OF REINVESTIGATION		
100. DATE OF REINVESTIGATION		

国際調査報告

US 9935260
SA 32907

This report is the prior art search report of the International Searching Authority (ISA) for the international patent application. The contents of this report are the results of the search of the prior art in the field of the invention. The International Searching Authority (ISA) is not responsible for the accuracy of the information contained in this report. The International Searching Authority (ISA) is not responsible for the accuracy of the information contained in this report.

Patent Number	Publication Date	Patent Number	Publication Date
FR-A-2175853	28-10-73	AU-A- 5786273	05-09-74
		BE-A- 786250	06-09-73
		DE-A- 2311552	13-09-73
GB-A-2188843	14-10-87	AIJ-A- 7141087	15-10-87
		EP-A- 0240962	19-11-87
		US-A- 4829246	29-06-89
MO-A-8724342	30-07-87	US-A- 4755386	05-07-88
		AU-A- 6447867	14-08-87
		EP-A- 0255627	17-02-88
		JP-A- 63502167	24-09-88

第1頁の続き

⑤Int.Cl.⁸

A 61 K

31/40
31/46
31/48
31/495
31/565
31/57
37/02
45/00
47/26

識別記号

庁内整理番号

7475-4C
7252-4C
7252-4C
7252-4C
7252-4C
7252-4C
8317-4C
8415-4C
7624-4C

B